Aus der Universitäts-Kinderklinik der Charité zu Berlin
(Direktor: Prof. Dr. Czer[illegible])

Ueber vitalgranulierte Erythrozyten, mit besonderer Berücksichtigung der Frühgeburten-Anaemie

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin.

vorgelegt von

Gertrud Berta Kallner
aus Kapstadt (Südafrika)

Tag der Promotion: 7. Juni 1929

Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

42

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. v. Eicken

Referenten: Prof. Dr. Czerny

Prof. Dr. E. Schiff.

Ueber vitalgranulierte Erythrozyten, mit besonderer Berücksichtigung der Frühgeburten-Anaemie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/uebervitalgranul0000gert

Als Substanzia granulofilamentosa (basophile Granulationen, Vitalgranulationen) bezeichnet man eine in einer besonderen Art von Erythrozyten vorkommende feine netzartige Substanz, die sich mit basischen Farbstoffen färben läßt. Besonders geeignet für die Darstellung ist die von Ehrlich zuerst angegebene Vitalfärbung (oder Supravitalfärbung, wie sie besser genannt wird), weil hierbei alle anderen Erscheinungen in den Erythrozyten ungefärbt bleiben, ebenso wie die Erythrozyten selbst, und dadurch die Netzstruktur besonders klar hervortritt.

Auf das Vorkommen einer besonderen Granulierung in den Erythrozyten, die sich mit basischen Farbstoffen färben ließ, wurde bereits in den 90er Jahren des vorigen Jahrhunderts von Ehrlich, Lazarus, Israel, Askanazy und Pappenheim hingewiesen; doch dauerte es Jahrzehnte, bis ihre histologische und klinische Bedeutung, wie sie heute allgemein anerkannt wird, erwiesen war.

Einige Autoren (Grawitz, Hertz, Pappenheim) hielten diese Erscheinung lediglich für Kunstprodukte und Farbniederschläge, wenn sie ihrem Vorkommen in einer bestimmten Art von Erythrozyten auch nicht jede Bedeutung absprachen.

Abgesehen davon galt es vor allem, ihre Identität mit gewissen anderen, bisher schon bekannten Phänomenen auszuschließen; und zwar handelte es sich dabei um die Erscheinung der Polychromasie und die der basophilen Punktierung. Schon Ehrlich trat in seiner ersten Mitteilung (Histologie und Klinik des Blutes 1891) dafür ein, daß es sich hier um ein ganz selbständiges Phänomen handeln müsse. „Streng hiervon (von einem Vorgang, der scheinbar der Polychromasie entspricht und von Ehrlich als degenerativ angesehen wird) zu trennen, ist eine zweite Veränderung der Blutkörperchen, die schon andeutungsweise unter normalen Verhältnissen, häufiger bei Anaemien angetroffen wird. Es handelt sich darum, daß im Stroma der Blutscheiben feine, dichte und elegante Netze auftreten, die sich mit gewissen Farb-

stoffen intensiv tingieren. Dieser Prozeß dürfte wohl kaum, wie der vorher erwähnte, als degenerativ anzusehen sein, sondern vielmehr auf eine stärkere Entwicklung protoplasmatischer Elemente beruhen".

Andere Autoren, wie z. B. Biondi, Sabrazès, Albert Cohn, Brun, Pfuhl, Hertz sprechen sich dahin aus, daß beide Erscheinungen identisch seien. In neuerer Zeit stellte V. Schilling sogar fest, daß Polychromasie, basophile Tüpfelung und Substanzia granulo-filamentosa alle identisch seien, daß sie „bloß morphologische Modifikationen derselben jungen (basischen) Substanzen des Erythrozytenprotoplasmas" darstellten. Er gründete seine Theorie darauf, daß es ihm gelungen ist, auf experimentellem Wege die polychromatophilen Erythrozyten in eine der anderen Formen überzuführen.

Die Mehrzahl der Autoren (Pappenheim, Abrami, Fiessinger) vertritt diesen Standpunkt aber nicht, obgleich sie bei der ständigen Vergesellschaftung von Polychromasie und Zunahme der vitalgranulierten Zellen einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Erscheinungen zugeben.

Die Identifizierung der basophilen Netzsubstanz mit der schon vorher bakannten basophilen Punktierung wurde besonders von Rosin-Biebergeil und Weidenreich vorgenommen. Die gleiche Ansicht vertrat auch schon Cesaris-Demèl, einer der älteren italienischen Forscher, die bald nach der Entdeckung der vitalgranulierten Zellen durch Ehrlich die Forschung auf diesem Gebiete aufgenommen hatten. Dagegen meinten Pappenheim und später A. Cohn, daß es sich um graduelle Unterschiede bei ein- und derselben Erscheinung handeln müsse. Wie schon erwähnt, sprach V. Schilling eine ähnliche Ansicht aus.

Arnold, Bloch und Sazerdoti sind sich dagegen darin einig, daß die Substanzia granulo-filamentosa nichts mit der basophilen Punktierung zu tun hat. Fleischmann versucht diese Ansicht auf Grund von Färbeversuchen zu beweisen.

Heute ist fast allgemein die Ansicht vertreten, daß wir es bei der Substanzia granula-filamentosa mit einem in jeder Beziehung selbständigen Phänomen zu tun haben.

Ueber die histologische Bedeutung der basophilen Netzsubstanz äußern sich Litten und V. Schilling dahin, daß es sich um Kernreste handeln müsse; doch schließt sich die Mehrzahl der Forscher dieser Ansicht nicht an, sondern schreibt ihr plasmatischen Ursprung zu. So sagt z. B. A. Cohn, daß man die Substanzia granulo-filamentosa bei Normoblasten mit intaktem Kern findet, sie also nicht karyogener Natur sein könne. Ebenso äußern sich Pappenheim, Rosin, Weidenreich, Cesaris-Demèl und Roessingh. Jedoch gehen über die Natur der granulierten Substanz selbst die Meinungen vollkommen auseinander. Askanazy beschreibt sie schon in einer der ersten Mitteilungen darüber (1893) als Zerfallsprodukt schlechthin. Ultramikroskopische Untersuchungen von Schmidt und Widal erwiesen, daß es sich um eine „Auflösung in feinste Körnelung" handelte. Weigelt sagt: „Die vitalfärbbare Substanz im Erythrozyten ist kein färberisches Kunstprodukt, auch kein zufälliger Farbniederschlag, sondern ein in der Zelle präformiertes Strukturnetz, das nur unter bestimmten Verhältnissen sichtbar wird. Die planvolle Anordnung der Substanzia filamentosa im kernhaltigen Erythrozyten spricht für das Bestehen eines achromatischen Kerngerüstes, das im Zystoplasma in basichromatischen Punkten endet, die nur bei vitaler Färbung hervortreten". Lorrain Smith, Kavermura und Pappenheim geben an, daß die Substanzia granulo-filamentosa aus Fettsäuren besteht. Pappenheim führt später aus, daß „die Albuminlezitide der Lipoidhülle bestimmter, prädisponierter (junger) Erythrozyten durch die Einwirkung eines Farbstoffes dissoziieren und nun das frei gewordene Lipoid vitale Färbung annimmt." Sato führt neuerdings aus, daß das Serum des lebenden Blutes sich mit den basischen Farben zur reciculären Substanz verbindet und in die Erythrozyten eindringt. M. Cohn sagt, daß die basophile Körnelung von den chemischen und physikalischen Veränderungen des Plasmas (Wassergehalt, Salz, Gaswechsel) abhänge, und daß die Granulationen erst dann auftreten, wenn die Erythrozyten aus dem Knochenmark ins Blut übergehen und so unter die Einwirkung des Plasmas gelangen. Französische Forscher (Nictal, Abrami, Chauffard, Fiessinger) stellten anläßlich der Studien über haemolytischen Ikterus fest, daß die granulierten Zellen eine erhöhte Resistenz gegenüber hypotonischen Lösungen besäßen. Maliwa dage-

gen hält sie für besonders labile Gebilde, die sehr leicht zu grunde genen. (Er bringt mit ihrem Zerfall den Ikterus neonatorum in Beziehung).

Eine große Streitfrage war weiterhin, ob es sich bei dem Auftreten der reticulären Substanz um eine Erscheinung von De- oder Regeneration handelte. Wie schon erwähnt, schrieb ihr Askanazy noch degenerativen Charakter zu, ebenso M. Cohn. Cesaris-Demèl nimmt an, daß es sich um junge, verfrüht in die Zirkulation eingetretene Erythrozyten handelt, an denen sich schon Degenerationserscheinungen bemerkbar machen. Dagegen ist sich die Mehrzahl der Autoren jetzt darüber einig, daß wir es mit einem regenerativen Phänomen zu tun haben. (Arnold, Bloch, Sazerdoti, Maliwa, Ferrata, Grawitz, Hertz). Istomanowa schließt die Degeneration durch den Nachweis von sogenannten Heinz'schen Körpern (sicheren Degenerationszeichen) aus, die zusammen mit vitalgranulierten Zellen vorkommen, und zwar so, daß ihre Zahl sich umgekehrt proportional zu der der granulierten Zellen verhält. Heute steht es als sicher fest, daß es sich um junge Erythrozyten handelt (Cesaris-Demèl, Poggi, Vassala, Negri, Foa, Giglio-Tos, Meulengracht). A. Cohn beweist diese Tatsache dadurch, daß die betreffenden Zellen gehäuft im Embryonalblut und im Knochenmark Neugeborener vorkommen. Istomanowa gibt sogar an, daß die Substanzia granulo-filamentosa in allen Erythrozyten und Erythroblasten des Knochenmarks enthalten seien, wenn dieses normal ist, oder sich im Stadium der Regeneration befindet. Ferrata, Maximow und Hertz wiesen im Embryonalmark nur 400 $^0/_{00}$ nach. Es gilt weiterhin als erwiesen, daß jeder Erythrozyt, der das Knochenmark verläßt, als vitalgranulierte Zelle in die Blutbahn gelangt. Demnach muß sich ein gewisser Prozentsatz solcher Zellen auch im normalen Blut des Erwachsenen nachweisen lassen. Naegeli fand hier 1—2 $^0/_{00}$, ebenso Weigelt; Roessingh dagegen 10—20 $^0/_{00}$. Bei Neugeborenen in den ersten Tagen fanden sich 110$^0/_{00}$ nach Hertz, 100$^0/_{00}$ nach Lussato. Wir haben es also, wie aus dem obigen hervorgeht, bei den Zellen mit Substanzia granulo-filamentosa mit dem feinsten Indikator der Knochenmarksfunktion in Bezug auf die Erythropoese zu tun. (Istomanowa, A. Cohn, Weigelt, Roessingh, Minot, Pepper

u. Peet, Musser, Harrop, Cunningham, Rieux, Naegeli). Andere Methoden, wie z. B. die Messung der Sauerstoffzehrung im Blute (die auf Kosten der jungen Erythrozyten geschieht), wie sie von Morawitz, Itami, Barkroft, Cohn, Roessingh und Dennecke ausgeführt wurde, führen zwar zu dem gleichen Ergebnis (da die Erhöhung der Zahl der granulierten Zellen der Zunahme der Sauerstoffzehrung parallel geht), können aber bei der Kompliziertheit der Methode mit der Supravitalfärbung nicht verglichen werden.

Die klinische Bedeutung der vitalgranulierten Zellen geht mit dieser Erkenntnis Hand in Hand. Während ältere Autoren wie Litten ihnen ausdrücklich jede „diagnostische und prognostische Bedeutung" absprachen, fand M. Cohn sie schon 1900 bei allen möglichen Arten von Anaemien (ebenso Lindblom). Lazarus wies sie zuerst bei perniziöser Anaemie nach; Plehn wies auf ihr Vorkommen bei Malaria hin, jedoch zeigten Grawitz und Litten später, daß die betreffenden Erythrozyten nichts für Malaria Spezifisches hätten. M. Cohn stellte durch geeignete Tierversuche fest, daß sie ein bis zwei Tage nach jeder Blutentziehung auftreten (allerdings zog er hieraus den Schluß, daß die hierbei einsetzende Hydraemie des Blutes auf dem Wege der Plasma-Degeneration für das Entstehen der vitalgranulierten Zellen verantwortlich sei). Chauffard und Fiessinger beschrieben diese Zellen als „hématies granuleuses" 1907 beim haemolytischen Ikterus. Sie fanden hier sehr hohe Zahlen, bis 800 $^0/_{00}$; Meulengracht fand als höchsten Wert dabei 300 $^0/_{00}$. Sehr zahlreich sind diese Zellen mit Netzsubstanz bei jedem Reizzustand des Knochenmarks, z. B. beim Knochenmarkskarzinom. Giavatti beschrieb eine starke Zunahme neben Anisozytose und Poikylozytose bei Röntgenbestrahlung des Knochenmarks. Aus dem bisher Gesagten geht hervor, daß die höchste Zahl der granulierten Erythrozyten sich bei den hochgradigsten Anaemien findet, sofern es sich nicht gerade um aplastische Formen handelt. Aus den sich widersprechenden Angaben der einzelnen Autoren über die absoluten Zahlenwerte bei den verschiedenen Formen der Anaemie ist aber zu entnehmen, daß die Höhe des Wertes selbst nichts diagnostisch Charakteristisches bietet. Diagnostisch verwertbar ist überhaupt nur die kurvenmäßige Verfolgung der Zahl der vitalgranulierten Zellen und diese auch nur in Verbindung mit der Erythrozytenkurve. Besonders

wertvoll ist die Zählung der in Frage kommendzen Zellen da, wo die Erythrozytenzahl normal ist oder wenigstens gegen die vorhergehende Messung unveränderte Werte ergibt. Auf diese Weise kann z. B. eine latente Anaemie, das bedeutet in den meisten Fällen eine herannahende Anaemie, diagnostiziert werden. Prognostisch wichtig für den Verlauf der perniziösen Anaemie ist auch die Zu- und Abnahme der granulierten Zellen im Verhältnis zur Zu- und Abnahme der Bilirubinaemie.

Es liegt nun nahe, bisher ungeklärte Formen der Anaemie ätiologisch von dieser Seite anzugehen. Eine solche Form ist die Anaemie der Frühgeburten. Ueber ihr Bestehen an sich sind sich die Autoren noch nicht einig. So fand sie Hottinger in 80 % seiner Fälle, Peiper dagegen bei 100 % aller gesunden Frühgeburten, ebenso Lichtenstein. Andere Autoren (Moldawsky u. a.) sind nicht überzeugt, daß die Anaemie bei jeder Frühgeburt auftreten muß.

Was nun die Aetiologie anbetrifft, so äußert sich eine große Anzahl von Forschern dahin, daß wir es mit einer Insuffizien des Haemoglobinstoffwechsels zu tun haben; so z. B. Kunkel, der auch ein chlorotisches Bild dieser Anaemie beschreibt. Auch die französischen Forscher vertreten diesen Standpunkt und geben an, daß die Anaemie „à type chlorotique" speziell den Frühgeburten eigen ist. Finkelstein meint, daß es sich um einen angeborenen Eisenmangel handle, der auch schon in der stärkeren Verminderung des Haemoglobins gegenüber den Erythrozyten zum Ausdruck komme. Lichtenstein machte eingehende Versuche über die Eisenbilanz bei Frühgeburten und fand dabei, auch bei reichlicher Nahrungszufuhr, eine negative Bilanz. Auch wurde medikamentöses Eisen nur zum geringen Teil resorbiert. Landé will den Eisenmangel wohl zum Teil verantwortlich machen, da der Foetus gerade in den letzten drei Monaten Eisen speichert. Auch fand sie bei den relativ später geborenen Kindern günstigere Verhältnisse; doch würde alles das nur die Chlorose erklären. In einer späteren Mitteilung berichtet sie von günstigeren Erfolgen der Eisentherapie bei Frühgeburten, will aber nicht ex juvantibus auf die ätiologische Bedeutung zu geringer Eisendepots schließen; sie meint, es könne sich auch um eine spezifisch stimulierende Wirkung auf die blutbildenden Organe handeln. Auch die Möglichkeit eines ge-

genüber der Norm erhöhten Blutzerfalls wurde von einigen Forschern in Erwägung gezogen. So fand Schwartz „bei der überwiegenden Mehrzahl der Kinder im frühen Säuglingsalter histochemische Zeichen einer Mobilisierung des Eisenstoffwechsels (Eisen in der Milz und in den Sternzellen der Leber)" und zwar nur im ersten und zweiten Monat. Im sechsten Monat fand er Leber und Milz wieder eisenfrei. Auch Hertz meint, daß es sich um vermehrten Untergang (allerdings in Verbindung mit gehemmter Regeneration) handeln müsse. Er fand bei Eintritt der Anaemie eine absinkende Haemoglobinresistenz und einen ansteigenden Bilirubinquotienten im Blut. Für das auslösende Moment hält er den Fortfall der vom mütterlichen Blut ausgehenden Reize. Andere Autoren konnten diese Befunde nicht bestätigen; auch ist bekannt, daß niemals Urobilinogen im Urin nachgewiesen werden kann.

Die Mehrzahl der Forscher vertritt die Ansicht, daß wir es bei der Frühgeburtenanaemie mit einer primären Schwäche der Knochenmarks-Erythropoese zu tun haben (Lichtenstein, Frank u. a.). (Landé hält es nach ihren Untersuchungen nicht für wahrscheinlich, daß Schwäche der Knochenmarks-Regeneration vorliegt, da sie eine relativ hohe Zahl von Erythroblasten fand). Was nun die Ursache für die Schwäche ist, darüber gehen die Meinungen noch stark auseinander. Lichtenstein, Czerny und Kleinschmidt glauben an eine alimentäre Ursache und gliedern die Frühgeburten-Anaemie in die Reihe der alimentären Anaemien ein, ohne ihr eine eigene Spezifität zuzuschreiben. Pfaundler hält sie in den Fällen, in denen die Frühgeburten in Couveusen aufgezogen wurden, für eine Abart der bekannten Stuben- oder Proletarier-Anaemie. Clodius nimmt konstitutionelle Momente als ursächlich an, wobei die Ernährung eine unterstützende Rolle spielen soll. Eine weitere Möglichkeit, die u. a. von Frank in Betracht gezogen wird, ist die, daß eine nur relative Schwäche des Knochenmarks, d. h. ein Nicht-Mit-Können mit dem wachsenden Organismus vorliegt.

Der Verlauf der Frühgeburtenanaemie stellt sich nach Landé folgendermaßen dar: Nachdem in den ersten 3–4 Tagen eine Zunahme des Haemoglobins und der Erythrozyten zu verzeichnen ist (wahrscheinlich auf die Bluteindickung bei der physiologi-

schen Abnahme zurückzuführen), bleibt das rote Blutbild in den ersten 4 Wochen fast unverändert. Mit 6 Wochen setzt eine deutliche Anaemie ein. Zuerst nehmen die Erythrozyten ab, später auch das Haemoglobin, bis im 3. Monat der Tiefpunkt der Anaemie erreicht ist. Der Haemoglobinwert beträgt dabei im Durchschnitt 60—65 %, die Zahl der Erythrozyten 3—3,6 Millionen. Im 5. Monat nehmen dann die roten Blutkörperchen wieder zu, im 6. Monat steigt auch die Haemoglobinkurve an. Nach dem 6. Monat ist dann das Blutbild wieder annähernd normal. Die gleichen Befunde erhob Lichtenstein, auch Levy betont, daß das Haemoglobin langsamer ansteigt als die Erythrozyten. Außerdem stellte Landé in den ersten Tagen Anisozytose, oft Makrozytose, Polychromasie, Poikylozytose und Erythroblastose (letztere abnehmend bis zum 6. Tage) fest. Auch Lichtenstein fand diese Zeichen der Unreife im roten Blutbild, aber auch nur in den ersten Tagen. Mazzeo bestätigt das Auftreten von Erythroblasten. Ueber das Verhalten der vitalgranulierten Zellen bei der Anaemie der Frühgeborenen liegen nur wenige Mitteilungen vor. Frank findet eine Zunahme auf 2—18‰ (von 1—9‰) jenseits der Neugeborenenperiode. Nach „Beginn der Anaemie komme es dann zu gesteigerter Ausschwemmung des Knochenmarks, die nach vorübergehendem Aussetzen wieder zunimmt", aber trotzdem nicht imstande ist, den normalen Blutstand zu erhalten.

Es bestehen nun für das Verhalten der vitalgranulierten Zellen folgende Möglichkeiten:

1. Sie nehmen zu in dem Maße, wie die Anaemie zunimmt.
2. Sie verschwinden vollkommen (resp. nehmen ab).
3. Sie behalten die Zahl bei, die sie vorher hatten

Im 1. Falle müßte es sich notwendigerweise um einen gesteigerten Abbau von Erythrozyten handeln, dem eine Knochenmarksreizung parallel geht; doch würde dann die Erythropoese nicht imstande sein, die Zahl der zu Grunde gegangenen Erythrozyten zu ersetzen. Es müßten also Zeichen des gesteigerten Abbaus nachgewiesen werden. Dann wäre unter der Voraussetzung, daß die Zahl der granulierten Zellen tatsächlich zunimmt, der Schluß zulässig, daß die Anaemie auf einem blutzerstörenden Faktor beruht. Zeichen des gesteigerten Abbaus sind zwar von einigen Autoren angegeben worden (s. o.), lassen sich aber nicht überall bestätigen.

Außerdem geht aus nachfolgenden Tabellen hervor, daß die vitalgranulierten Zellen keineswegs eine dem Grade der Anaemie entsprechende Zunahme zeigen.

Der 2 Fall entspräche dem Bilde einer aplastischen Anaemie. Auch ohne gesteigerten Abbau müßte es hier beim völligen Erlöschen der Neubildung allmählich zur Anaemie kommen. Wie aber ebenfalls aus nachfolgenden Tabellen ersichtlich, verschwinden die Zellen mit Substanzia granulo-filamentosa nicht.

1. Kind Horst D. Frühgeburt (1. Zählung im Alter von 6 Wochen)

27. 10. 28.	Hb. 45 %	Erythrozyten 3 400 000	Gran. Z. 11 : 1 000
7. 11. 28.	Hb. 45 %	Erythrozyten 2 700 000	Gran. Z. 91 : 1 000

2. Kind Günther W. Frühgeburt. (Im Alter von 8 Tagen 130 % Hb., 7 300 000 Erythrozyten. 1. Zählung im Alter von 3 Monaten).

30. 10. 28.	Hb. —	Erythrozyten —	Gran. Z. 11 : 1 000
3. 11. 28.	Hb. 55 %	Erythrozyten 3 100 000	Gran. Z. —
15. 11. 28.	Hb. —	Erythrozyten —	Gran. Z. 23 : 1 000
24. 11. 28.	Hb. 60 %	Erythrozyten 3 800 000	Gran. Z. 13 : 1 000
11. 12. 28.	Hb. —	Erythrozyten —	Gran. Z. 37 : 1 000
2. 1. 29.	Hb. 65 %	Erythrozyten 4 200 000	Gran. Z. —
24. 1. 29.	Hb. 75 %	Erythrozyten 4 200 000	Gran. Z. —
29. 1. 29.	Hb. —	Erythrozyten —	Gran. Z. 19 : 1 000

3. Kind Günther B. Frühgeburt (2 Wochen nach der Geburt 125 % Hb., 5 800 000 Erythrozyten; 1. Zählung im Alter von 3½ Monaten).

19. 10. 28.	Hb. 65 %	Erythrozyten 3 500 000	Gran. Z. —
31. 10. 28.	Hb. —	Erythrozyten —	Gran. Z. 29 : 1 000

4. Kind Ruth Fl. Frühgeburt (2 Wochen nach der Geburt 105 % Hb., 5 700 000 Erythrozyten, 1. Zählung im Alter von 7 Wochen).

13. 9. 28.	Hb. 75 %	Erythrozyten 4 300 000	Gran. Z. —
2. 10. 28.	Hb. 57 %	Erythrozyten 3 400 000	Gran. Z. —
19. 10. 28.	Hb. 70 %	Erythrozyten 4 700 000	Gran. Z. —
7. 11. 28.	Hb. 75 %	Erythrozyten 4 100 000	Gran. Z. —
24. 11. 28.	Hb. —	Erythrozyten —	Gran. Z. 21 : 1 000
27. 11. 28.	Hb. 76 %	Erythrozyten 4 300 000	Gran. Z. —
10. 12. 28.	Hb. —	Erythrozyten —	Gran. Z. 8 : 1 000

5. Kind H. Frühgeburt. (1. Zählung im Alter von 4 Wochen).

20. 11. 28.	Hb. 100 %	Erythrozyten 4 200 000	Gran. Z.	—
27 11. 28.	Hb. —	Erythrozyten —	Gran. Z.	11 : 1 000
10. 12. 28.	Hb. —	Erythrozyten —	Gran. Z.	16 : 1 000
2. 1. 29.	Hb. —	Erythrozyten —	Gran. Z.	75 : 1 000

6. Kind M. Frühgeburt (Zählung im Alter von 3 Wochen).

5. 1. 29.	Hb. 100 %	Erythrozyten 5 000 000	Gran. Z.	5 : 1 000

7. Kind Hildegard Schm. Frühgeburt. (1. Zähl. im Alter von 11 Tagen).

8. 1. 29.	Hb. 110 %	Erythrozyten 4 900 000	Gran. Z.	1 : 1 000
18. 1. 29.	Hb. 110 %	Erythrozyten 6 100 000	Gran. Z.	2 : 1000
23 1. 29.	Hb. —	Erythrozyten —	Gran. Z.	2 : 1 000
6. 2. 29.	Hb. 80 %	Erythrozyten 4 200 000	Gran. Z.	4 : 1 000
14. 2. 29.	Hb. 80 %	Erythrozyten 3 760 000	Gran. Z.	6 : 1 000
15. 2. 29.	Hb. —	Erythrozyten —	Gran. Z.	11 : 1 000
20. 2. 29.	Hb. —	Erythrozyten 3 000 000	Gran. Z.	15 : 1 000

8. Kind Günther B. Frühgeburt. (1. Zählung im Alter von 3 Wochen).

24. 1. 29.	Hb. 100 %	Erythrozyten 5 200 000	Gran. Z.	0 : 1 000
7. 2. 29.	Hb. 90 %	Erythrozyten 4 600 000	Gran. Z.	2 : 1 000

Die dritte Möglichkeit scheint sich mit den in den Tabellen erhobenen Befunden zu decken. Im Fall 1. besteht im Alter von 6 Wochen bereits eine erhebliche Anaemie (3 400 000 Erythrozyten), doch sind die vitalgranulierten Zellen nur erst wenig vermehrt. Daß diese Vermehrung überhaupt erst sehr spät einsetzt, zeigt deutlich Fall 7). (Es ist dabei zu bemerken, daß eine Zunahme von 2 auf 4 $^0/_{00}$, obgleich sie 100 % beträgt, durchaus noch innerhalb der Fehlergrenzen liegt, ebenso wie etwa die Zunahme von 11 auf 15 $^0/_{00}$). Jedenfalls besteht hier bei einer Erythrozytenzahl von 3 700 000 erst eine Zahl von 6 $^0/_{00}$ granulierter Zellen. Ebenso zeigt Fall 2, bei dem die Zählungen erst im Tiefpunkt der Anaemie einsetzten, bei einer Erythrozytenzahl von 3 100 000 erst 11 $^0/_{00}$ granulierter Zellen. Daß bei Säuglingsanaemien anderer Aetiologie weit höhere Werte an vitalgranulierten Zellen erhoben wurden, zeigen folgende Tabellen:

9. Kind Ursula M. (6 Wochen, lues viscerum).

Hb. 45 % Gran. Z. 64 : 1 000

10. Kind Georg B.. (Alter 6 Mon., alimentäre Anaemie)
Hb. 50 % Erythrozyten 2 900 000 Gran. Z. 168 : 1 000

11. Kind Brigitte D. (Alter 5 Wochen, lues congenita).
Hb. 70 % Erythrozyten 2 800 000 Gran. Z. 66 : 1 000

12. Kind Gerda D. (Alter 2½ Jahre, postinfektiöse Anaemie).
Erythrozyten 3 800 000 Gran. Z. 63 : 1 000.

Fall 4 hat sogar im Stadium der Reparation (4 100 000 Erythrozyten) nur 21 $^0/_{00}$ vitalgefärbter Erythrozyten. In ähnlicher Weise sind die übrigen Ergebnisse zu deuten.

Wir haben es also mit einer Anaemie zu tun, bei der wir keine oder fast keine Zerfallserscheinungen der Erythrozyten beobachten, bei der auch die sonst auf solchen gesteigerten Zerfall übliche Reaktion des Knochenmarks (i. e. große Zahl von granulierten Zellen oder, wenn dies ausbleibt, wenigstens pathologische Form der Regeneration: Megalozytose, Normoblastose etc.) ausbleibt, wo wir, im Gegenteil, eine Regeneration finden, die an Zahl der jungen Zellen kaum eine, in manchen Fällen zunächst gar keine Veränderung gegenüber der Norm zeigt. Ein solches Verhalten ist theoretisch nur möglich, wenn eine nur scheinbare Anaemie vorliegt, es sich in Wirklichkeit aber nur um eine Verwässerung des Blutes handelt oder mindestens um eine Vermehrung der nicht corpusculären Blutbestandteile. Eine bloße Messung des Refraktionswertes im Blutserum (wie sie übrigens bei einigen der obigen Fälle vorgenommen wurde und tatsächlich erniedrigte Werte zeigte) genügt nicht, um diese Behauptung zu beweisen, da auch die Eiweißbestandteile des Serums zunehmen können, ohne das Bild zu ändern. Vielmehr müßte eine Messung des Verhältnisses zwischen Serum und zelligen Bestandteilen des Blutes vorgenommen werden.

Es wäre also denkbar, daß bei der im Verhältnis zu ihrer Körpergröße besonders schnell wachsenden Frühgeburt ein Zeitpunkt kommt, wo die Blutmenge als solche stark zunimmt, ohne daß dabei (durch Zerfallsprodukte etc.) ein regeneratorischer Reiz auf die blutbildenden Organe ausgeübt wird; nur so wäre es erklärbar, daß die Zahl der jungen (vitalgranulierten) Erythrozyten bei einer so starken Anaemie kaum zunimmt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. E. Schiff auch an dieser Stelle für die Anregung zu der vorstehenden Arbeit, die mir zuteil gewordene Förderung und die Ueberlassung des publizierten Materials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Biebergeil (s. Rosin u. B.).

A. Cohn: (Kli. Wo. 1926, H. 24): Ueber d. klin. Bedeutung d. vitalfärbbaren Subst. in den Erythrozyten und ihre Beziehung zu O_2-Zehrg. unter Berücksichtigung d. Basophilie und Polychromasie.

M. Cohn: Deutsche Med. Woch. 1900.

— Kli. Wo. 1924.

Dietrich: Verhandlg. d. dt. path. Gesellschaft 1908.

Engel: Wiener Archiv, Bd. II, Heft, 1.

Ehrlich: Histologie und Klinik des Blutes 1891, S. 98.

Ehrlich und Lazarus: Die Anaemie 1898.

Fleischmann: Med. Klinik 1905.

Frank: (Sitzung der Gesellschaft für Khlk. 38. Tag 1927) Studien über Frühgeburtenanaemie bei Neugeborenen.

Grävinghoff u. Neuhoff: (Monatsschr. f. Kdhlk. 1928 Bd. 40) Ueber Ziegenmilchanaemie.

Grawitz: Klinische Pathol. d. Blutes 1911.

Hertz: Fol. haem. Bd. 9: Beziehg. d. vitalfärbbaren Granul.-Substanz zur basophilen Punktierung.

— (Monatsschrift f. Kdhlk. 1928, Bd. 40) Haemathol. Unters. an Frühgeburten.

— (Mon. f. Kdhlk. 1928, Bd. 40) Leberbehandlung bei Säuglingsanaemien

Hirschfeld u. Hittmair: (Fol. haemat. Archiv Bd. XXXI 1925) Ergebnisse und Fehlerquellen bei der supravitalen Färbung des Blutes.

Istomanowa: (Deutsches Archiv f. Klin. Med., Bd. 153) Klin. Beob. über vitalgranul. Zellen b. schweren Anaemien.

— (Zeitschr. f. d. gesamte experiment. Medizin, Bd. 52, 1926).

Jungmann: Kli. Wo. 1928.

Kleinschmidt: (Jahrbuch f. Kdhlk. 1916). Ueber die alimentäre Anaemie und ihre Stellung unter d. Anaemien d. Kindesalters.

Landé: Zeitschr. f. Kdhlk. 1926.

— (Zeitschr. f. Kdhlk.) Beitrag z. Haematologie, Aetiologie und Therapie der Frühgeburtanaemien.

Lazarus: (s. Ehrlich u. L.).

Levy: (Jahrbuch f. Kdhlk. 1928).

Lichtenstein: (Acta paediatrica Bd. 1). Eisenumsatz bei Frühgeborenen.
— Ref. im Jahrb. f. Khk., Bd. 88, S. 387 Haematologische Studien an Frühgeborenen.
Lindblom: Nordisches Med. Archiv 1914.
Maliwa: (Med. Klin. 1913, Heft 8).
Mazzeo: (Paediatria 1927) Haematol. Untersuchungen bei Frühgeburten.
Meulengracht: Der chron. hered. haemol. Ikterus (1922).
Moldawsky: Jahrbuch f. Khk. 1927.
Rosin-Biebergeil: Virchow's Archiv, Bd. 178.
Roessingh: Dt. Archiv f. kl. Med. 1922, Bd. 138: Die Bedeutung d. Knochenmarksfunktion b. Anaemie.
Rost: (Pflügers Archiv, Bd. 137) Ueber Kernfärbung an unfixierten Präparaten.
Ockel: Münch. Med. Wo. 1924 S. 1357.
V. Schilling: Fol. haemat., Bd. XI.
Carly Seyfarth: (Kli. Wo. 6. Jahrg. Nr. 11).
Pappenheim: Fol. haemat. Bd. 9.
— Fol. haemat., Bd. XII.
Peiper: Deutsche Med. Wo. 1929.
Weigelt: (Deutsche Med. Wo. 1923 H. 44). Wesen und klin. Bedeutung d. vitalen Blutzellenfärbung.

Lebenslauf.

Ich wurde am 23. 12. 1900 als Tochter des Kaufmanns Alexander Graf in Kapstadt (Südafrika) geboren. Nach Uebersiedlung meiner Eltern nach Berlin, besuchte ich hier verschiedene Schulen und legte im Jahre 1921 an der Oberrealschule Berlin-Mariendorf die Reifeprüfung ab. Vom Jahre 1922 an besuchte ich die Universität Berlin, wo ich mich 10 Semester lang ausschließlich dem Studium der Medizin widmete und am 29. 2. 28 die Staatsprüfung ablegte. Mein praktisches Jahr absolvierte ich an der Universitäts-Kinderklinik der Charité, Berlin.

Gertrud Berta Kallner geb. Graf.